房颤治疗的未来发展方向----混合消融

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0760

张宁[1] 侯明[1] 梅波[2] 金伟涛[1] 谭雄[1] 杨明川[1] 王亮[1] 刘勇[1] 赖应龙[1*]

基金项目：四川省科技厅应用基础研究项目（2021YJ0208），中华国际医学交流基金会（Z-2016-23-2001）

1. 637000 四川南充，川北医学院附属医院心脏大血管外科

2. 635000 四川达州，达州市中心医院心脏血管外科

*通讯作者：赖应龙，教授，硕士生导师；E-mail：laiyinglong2000@163.com

【摘要】 心房颤动作为临床中常见的心律失常，已有研究证明其与严重不良心血管事件（心力衰竭、严重卒中和心肌梗死）有关，目前在全球的患病人数超过了 3300 万，预计未来 40 年内其患病率将增加 1 倍以上。多年来，在探究房颤的生理病理机制及开创改进其治疗方法等方面付出了大量努力。目前房颤的治疗管理仍是临床医学上的一个难题，对于房颤最佳的治疗方式、消融能量的选择尚无统一定论。近年来，鉴于心脏外科医生和电生理学家之间的密切合作，结合导管及微创手术消融诞生了一种房颤治疗的新策略----混合消融模式。混合消融模式克服了导管消融和微创外科手术的缺点及不良结局，在治疗持续性房颤，尤其是长期持续性房颤上取得了可观的成效。本文通过回顾房颤的发病机制、相关分类、消融治疗发展史，总结分析目前混合消融模式治疗房颤的现有研究成果，并对这种新型房颤治疗策略作简要的分析概括。

【关键词】 心房颤动；心内导管消融；外科手术消融；混合消融；研究进展

Hybrid ablation:Future direnctions in the management of atrial fibrillation

ZHANG Ning[1] HOU Ming[1] MEI Bo[2] JIN Weitao[1] TAN Xiong[1] YANG Mingchuan[1] WANG Liang[1] LIU Yong[1] LAI Yinglong [1]

1.Department of cardiovascular surgery，Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College，Nanchong 637000，China

2.Department of cardiovascular surgery，Dazhou Central Hospital，Dazhou 635000，China

**Corresponding author：LAI Yinglong，Professor，Master's Supervisor；E-mail: laiyinglong2000@163.com*

【Abstract】 As a common arrhythmia in clinic, atrial fibrillation has been proved to be related to serious adverse cardiovascular events (heart failure, severe stroke and myocardial infarction). At present, the number of patients in the world exceeds 33 million, and it is expected that the prevalence rate will increase more than twice in the next 40 years. Over the years, a lot of efforts have been made in exploring the physiological and pathological mechanism of atrial fibrillation and creating and improving its treatment methods. At present, the treatment and management of atrial fibrillation is still a difficult problem in clinical medicine. There is no consensus on the best treatment mode of atrial fibrillation and the choice of ablation energy. In recent years, in view of the close cooperation between cardiac surgeons and electrophysiologists, combined with catheter and minimally invasive surgical ablation, a new strategy for the treatment of atrial fibrillation - hybrid ablation mode was born. The hybrid ablation mode overcomes the disadvantages and adverse outcomes of catheter ablation and minimally invasive surgery, and has achieved considerable results in the treatment of persistent atrial fibrillation, especially long-term persistent atrial fibrillation. This article reviews the pathogenesis, classification and development history of ablation therapy of atrial fibrillation, summarizes and analyzes the current research results of hybrid ablation mode in the treatment of atrial fibrillation, and briefly analyzes and summarizes this new treatment strategy for atrial fibrillation.

【Key words】 Atrial fibrillation；Endocardial catheter ablation；Surgical ablation；Hybrid ablation；Research progress

随着全球人均预期寿命的增加和慢性病生存期的延长，心房颤动（atrial fibrillation，AF）已成为 21 世纪高发的心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）之一[1]。目前全球房颤的患病率正在不断增加，根据“弗雷明汉心脏研究”[2]（the Framingham Heart Study，FHS）的相关数据，心房颤动的患病率在过去 50 年间增加了 3 倍。仅在美国，至少有 300 万至 600 万人患有心房颤动，预计到 2050 年，这一数字将达到约 600 万至 1600 万；在欧洲，2010 年 55 岁以上人群中心房颤动者约有 900 万，预计到 2060 年将达到 1400 万；而到 2050 年的亚洲至少有 7200 万人将诊断出心房颤动，其中约 300 万人因心房颤动而发生脑栓塞卒中[3, 4]。而在风湿性心脏瓣膜病中房颤的患病率更高，Negi 等人[5]在一项长期随访观察研究中发现，心房颤动在二尖瓣狭窄中患病率达 31.7%，二尖瓣反流中为 25.3%，三尖瓣反流中则高达 34.9%。风湿性心脏瓣膜病（Rheumatic heart disease，RHD）多是由于急性风湿热反复发作导致 A 组链球菌产生自身免疫反应的结果，常出现心脏瓣膜性炎症和心肌纤维化，最终导致血流动力学发生改变，引起心室重塑，产生心房颤动[6]。在过去十多年中，尽管对心房颤动的认识及其相应治疗策略都有所提高，房颤的发

病机理、治疗方式都在不断革新，但心房颤动治疗管理仍是临床医学上的一个难题，对于房颤最佳的治疗方式、消融能量的选择目前尚无统一定论。最近，一种基于手术/导管消融的一站式序贯消融策略被引入，并且在持续性心房颤动患者中显示出令人满意的结果，这种所谓的混合消融模式结合了心内导管消融和心外膜手术消融的优点，在一定程度上可以克服单一消融技术的缺陷[7]。

1 房颤的发病机制

AF 是心房不一致的电生理活动导致心肌发生无效收缩，最终引起心房结构发生变化（重构），其心电图特征为不规则的 R-R 间期以及无明显规律 P 波[8]。房颤的发生主要包括触发和维持两种机制，目前人们尚未在该领域达成共识，提出了多种假说、学说理论，令大多数人接受的为“局灶激动学说”及“多发子波折返假说”。现今几乎可以肯定的是，房颤的发生并不是某一单一病理生理机制决定的，可能是多种机制共同作用的结果[9]。“多发子波折返假说”[10]主要是心房发生组织重构后产生了多个不同的兴奋区，这些兴奋区会产生各自的冲动波，并沿着随机的径路传导，然后在心房内形成相应的折返波并发生相互碰撞引起心房不规则颤动，该理论已成为迷宫手术线路设计的理论依据；而作为肺静脉隔离治疗房颤理论依据的“局灶激动学说”，其主要机制是心房细胞发生自动去极化，产生异位心动过速干扰心房的电生理活动，造成心房不规则颤动，触发房颤的异位搏动最常见的解剖学来源是肺静脉、腔静脉、心脏静脉等静脉肌袖内异常自律性细胞，其中肺静脉来源的异常电活动占 90%[11]。此外，其他理论机制如“主导折返环伴颤动样传导学说”，是以小螺旋折返驱动形式（转子）存在的无序大折返活动。有学者[12]认为这些转子如同龙卷风的“漩涡”，折返叠加后会引发心房颤动“风暴”。

2 房颤的分类

2014 年 AHA/ACC/HRS 房颤管理指南[13]明确提出瓣膜性房颤的定义，“瓣膜性房颤”指的是中、重度二尖瓣狭窄（具有外科干预的可能）以及机械瓣置换术后的房颤；合并轻度二尖瓣狭窄、二尖瓣成形或生物瓣置换术后的房颤将归属于“非瓣膜性房颤”。然而，目前新版指南已不再推荐使用“单心房颤动”、“瓣膜/非瓣膜性房颤”和“慢性心房颤动”等术语。依据最新 ESC/CCS 房颤管理指南[14, 15]，房颤作为一种室上性的快速心律失常，分为阵发性房颤、持续性房颤、长程持续性房颤、永久性房颤（如表 1）。同时，该指南还重点区分了临床心房颤动、亚临床心房颤动和心房高频事件（Atrial high frequency event，AHRE）。“临床心房颤动”是指由 12 导联心电图检测到≥30s 的心电事件（不规则的 R-R 间期及无明显规律 P 波）；AHRE 指的是通过心脏植入性电子设备记录到的≥5 min 房性心动过速，且≥175 次/min；“亚临床心房颤动”包括经植入或穿戴性电子设备检测到的房性心动过速、房颤及房扑（经医生评阅后确定）。

表 1 房颤类型

Table 1 Type of atrial fibrillation

类型	定义
阵发性房颤	在发病 7 天内自动终止或干预终止
持续性房颤	持续时间超过 7 天，包括>7 天后通过复律（药物或电）终止发作
长程持续性房颤	当决定采用节律控制策略时，房颤持续时间超过 12 个月
永久性房颤	医生和患者共同决定放弃恢复或维持窦性心律，反映患者和医生对房颤的治疗态度，并不是房颤自身病理生理特征

3 房颤消融适应症

HRS/EHRA/ECAS 于 2012 年联合发布的专家共识，阐述了心房颤动的消融适应症（手术及导管消融）[16]：（1）对于所有有症状的心房颤动患者，无论是否行抗心律失常药物治疗，在决定接受心脏外科手术的情况下，应考虑将房颤手术消融作为附加手术同时进行；（2）对于抗心律失常药物治疗失败的阵发性、持续性心房颤动患者，可考虑行导管消融（IIa 类推荐）；（3）对于抗心律失常药物治疗失败的长期持续性心房颤动患者，更倾向于手术消融（IIb 类推荐）；（4）对于抗心律失常药物及导管消融治疗失败的心房颤动患者，可考虑将手术消融作为独立手术进行（IIb 类推荐）；（5）不推荐对尚未行抗心律失常药物治疗的房颤患者进行独立的手术消融（III 类推荐）。2016 年，欧洲心脏病学会（ESC）联合心胸外科协会（EACTS）发布的心房颤动管理指南[17]，进一步阐述了房颤的消融

适应症：（1）对于抗心律失常药物治疗失败的永久性或长期持续性心房颤动的患者，应考虑导管或手术消融以控制症状（IIa 类推荐）；（2）如果有症状的心房颤动导管消融失败，应考虑行微创肺静脉隔离（pulmonary vein isolation，PVI）；对于有症状的难治性心房颤动或消融术后房颤复发患者，应考虑行迷宫手术以减轻症状（IIa 类推荐）；（3）在接受心脏手术的患者中，对有症状的心房颤动患者应考虑同时行迷宫手术（IIa 级推荐），在无症状的心房颤动患者也可以考虑行迷宫手术改善远期预后（IIb 级推荐）。此外，指南还建议，房颤的手术和导管消融应由“AF 心脏团队”进行，该团队由介入电生理学家、具有“抗心律失常药物治疗 AF”专业知识的心脏病学专家以及具有“手术治疗 AF”专业知识的心脏外科医生组成。

4　房颤消融史

4.1　手术消融史　　1987 年，Cox 及其同事报道了首个用于 AF 治疗的外科手术策略，Cox 的研究小组对出现在动物和人当中的心房颤动进行了人机测绘，最终开发出一种用于治疗“药物难治性 AF”的外科手术----“迷宫手术”，又称“Cox-Maze 手术”[18]。迷宫手术最初的基本原理是来自 Allessie 和 Schuessler 的实验研究，伴随于心脏直视手术通过“切缝技术”在左右心房创建从窦房结到房室结的“迷宫”通路，这些通路在心房间形成电阻滞的线性病变，以消除折返子波并恢复心房心肌的窦性节律，该方法也验证了 Moe 的“多发子波折返学说”[19, 20]。通过进一步改进演变为 Cox-Maze III 手术，Cox-Maze III 迷宫手术设计包括左右心耳切除、上下腔静脉之间以及右心房下腔静脉和三尖瓣之间的缝合、隔离肺静脉和左后心房的缝合以及从二尖瓣到肺静脉的缝合，在治疗难治性房颤方面非常成功，一度成为 AF 手术治疗的金标准[21]。但 Cox-Maze III 手术操作复杂，延长了心内直视下体外循环的时间，一定程度上增加了相关并发症的发生率，现逐渐被以“多种能源消融病变”的改良迷宫手术 Cox-Maze IV 所取代[22]（图 1A 和 B）。Prasad 等人曾对 198 例接受 Cox-Maze III 手术的阵发性和持续性 AF 患者进行了一项长期随访研究[23]（平均随访时间 5.3 年）：约 95%的患者术后 5 年内无心房颤动，其主要并发症发生率为 12%，包括 2 例围手术期死亡。Cox-Maze IV 手术旨在通过减少构建心房“迷宫”回路所需时间来降低手术复杂性并缩短手术时间，随着人们对心房颤动的病理生理学，特别是其异常起搏的来源（通常位于肺静脉）的了解日益加深，提出了进一步修改和简化 Cox-Maze IV 迷宫手术的建议[24]：左心耳切除术（left atrial appendage ，LAA）以及左右肺静脉隔离术（isolate the pulmonary veins，PVI）（图 2）。此外，Cox-Maze IV 手术在不断改进的过程中，替代能源（射频消融、冷冻消融和微波消融）得以出现，进一步简化了该手术方式。同时，微创技术也应运而生，如电视胸腔镜技术（Video Assisted Thoracoscopic Surgery，VATS）得以开发应用于房颤消融，并可作为独立的心脏外科手术单独进行[25]。

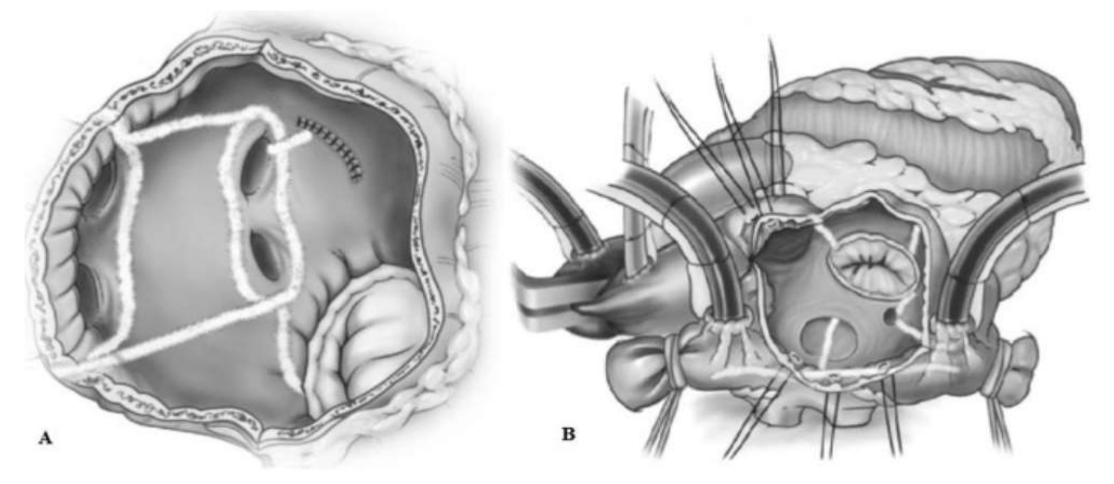


图 1　A.Cox-Maze IV 左心房消融线路；B.Cox-Maze IV 右心房消融线路

［转载于 The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:113–121.］

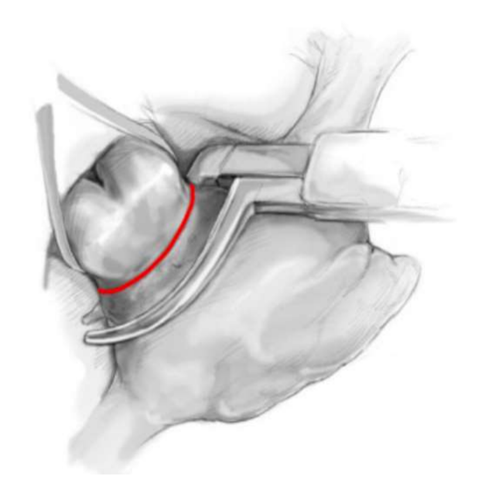


图 2　Cox-Maze IV 双极射频消融用于肺静脉隔离[转载于 Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy. Ann Cardiothorac Surg. 2014 Jan;3(1):105-16.]

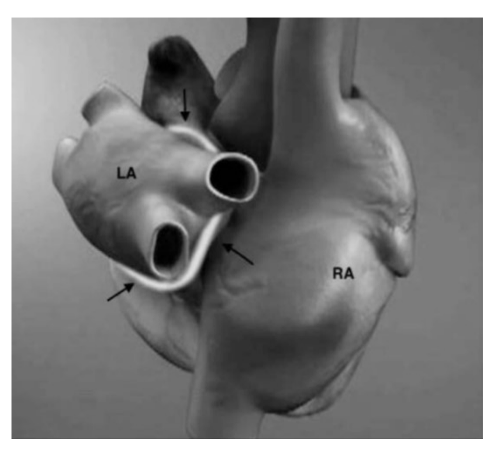


图 3 箭头处描绘了"箱形"病变（隔离四个肺静脉和左房后侧）[转载于 Hybrid ablation for atrial fibrillation: current approaches and future directions. Curr Opin Cardiol. 2017 Jan;32(1):17-21.]

4.2　导管消融史　　导管首次应用于心脏是在 20 世纪 60 年代，当时的应用仅局限于电信号记录和心脏刺激，Durrer 等人[26]进行的一项研究首次报道了导管的心内使用，用以记录预激综合征（Wolff-Parkinson-White，WPW）患者心内电脉冲信号。在 1979 年，一名复发性晕厥患者在接受电生理检查时意外出现了完全性房室传导（atrioventricular conduction，AV）阻滞[27]。据推测，这可能是由于心内双极记录导管与房室束（the bundle of His，His 束）的接触导致外部输送的直流电能量意外通过记录导管进行传输，最终出现完全性 AV 阻滞，这种由导管介导的房室传导阻滞在随后的几年研究中得到了进一步证实[28]。此后，在 Scheinman 等人[29]的一项研究中，五名患有药物难治性室上性心动过速的患者接受永久性起搏器治疗，然后使用高能直流电击以心内电极导管为载体进行了房室结消融，事后取得了满意的效果。从这一点来看，电极导管的使用不再局限于单独的诊断性电生理研究，导管消融开始被应用于房性心动过速及室性心动过速的治疗。虽然高能直流导管消融在心律失常的早期治疗方面具有一定价值，但严重不良事件的发生（包括心包填塞和猝死）是该技术的主要缺点[30]。持续不断地高能直流电将于心肌表面形成不规则电弧，在沿心脏传导组织快速传递的过程中，最终形成大小不等的冲击波导致气压创伤[31]。20 世纪 80 年代末，在引入了用于导管消融的射频（radiofrequency，RF）能量后，射频导管消融的使用逐渐激增，高能直流消融被放弃。20 世纪 90 年代初，由于迷宫手术的复杂性和侵入性，利用射频导管消融治疗各类心律失常逐渐进入人们的视野，许多射频导管消融的研究相继开展，研究显示：导管射频消融可以通过旁路消融达到改变房室结传导结构的目的，在治疗房室结折返性心动过速、室性心动过速及心房扑动等方面卓有成效[32-34]。

5　心房颤动的混合消融模式

长久以来，节律控制的介入方法被广泛用于治疗 "对药物治疗反应不佳的有症状 AF。Cox-Maze III 手术作为一种独立的 AF 消融手术方法，曾一度被认为是心房颤动手术治疗的金标准，但操作复杂，还需要在体外循环下进行。为了减少旁路流转的时间，改良的 Cox-Maze IV 手术进一步简化了手术方式，通过使用射频、冷冻、微波消融等替代能量来达到治疗 AF 的目的[35]。然而，目前的手术消融方法还不能够充分利用消融回路的精确映射来定位目标组织的心律失常。自房颤介入导管消融开创以来，该技术得到了极大的发展，目前最常见的消融方法是基于心内膜导管的肺静脉隔离术，这种方法在阵发性房颤中效果良好，但在持续性和长期持续性房颤患者中成功率较低[36]。此外，虽然心内膜导管消融术治疗 AF 短期疗效还行，但其成功率不会随着时间的推移而稳定，复发率会不断地增加。在一项（>3 年）长期随访研究[37]中发现，阵发性房颤患者经过导管消融或独立手术消融治疗后无房性心律失常的结果为 54.1%，而在持续性或长期持续性房颤患者中的结果则为 41.8%。此外，在有明显心脏结构异常的患者中，如

左心房明显增大或肥厚型心肌病，房颤复发率会更高。由于手术和导管消融术的这些局限性，AF 的混合消融模式得以产生，混合消融就是将这两种方法结合起来为心房颤动节律控制提供一种新的治疗选择。2016 年 ESC 房颤管理指南[38]中定义的房颤混合治疗方法仅包括抗心律失常药物治疗（Antiarrhythmic drugs，AAD）与心内导管消融的联合治疗。这种理解很是片面，而其治疗结果也不能令人满意，无法避免发生 AAD 不良事件。近年来，更多专家共识和研究数据表明，适当的 AF 混合治疗应包括手术和导管消融的计划组合。

5.1　AF 混合消融的基本原理　　房颤的混合消融术是一种在跳动的心脏上进行的胸腔闭式微创手术，结合心外膜 RF 消融术和心内膜导管消融术来达到消融 AF 的作用，进一步避免胸骨切开和体外循环带来的创伤。在持续性心房颤动中，混合消融允许广泛隔离肺静脉和左心房后部，不仅清除了肺静脉内的异位病灶，而且还能对位于该区域内的折返回路和异常电位进行处理。此外，通过混合消融中胸腔镜入路可以将射频能量传递到心外膜用以消融 AF 的“箱形”病变（图 3）[39]，在胸腔镜可视化视野下对神经节丛和马歇尔韧带附近的病变进行消融，降低了心内膜导管消融后发生主动脉食管瘘的可能性，左心耳（如有必要）也可以在心外膜手术中进行切除；同时，在混合消融中的心内膜导管消融部分，其电生理程序可以识别并治疗手术消融后的残留间隙（靠近左回旋动脉的二尖瓣峡部、右心房的冠状窦及腔三尖峡部病变），并根据患者的具体需求制定消融路径[40-42]。

5.2　AF 混合消融的适应症　　目前关于房颤混合消融的研究甚少，其相关结果的可用数据有限。一项国外的多中心研究[43]报告：房颤混合消融术后 1 年无房颤或任何房性心律失常的概率可达 66%-95%，并且术后 3 月后无抗心律失常药物治疗的占 52%-81%。此外，Gersak 等人[44]的一份关于 AF 患者混合消融术后远期随访研究显示：经混合消融术后 4 年房颤患者的窦性心律（Sinus rhythm,SR）维持率可达 81%，但该研究仅为单中心回顾性研究，其样本量较小，仍需额外的长期随访数据支持。上述的这些结果令人惊喜，因为该手术过去常用于难治性 AF 患者群体，有研究学者[45]建议：对于药理学或常规心内导管消融无效的持续或长期持续性心房颤动患者（有症状），也可以考虑进行混合心外膜-心内膜房颤消融。迄今为止，已有不少研究证实 AF 混合消融治疗难治性房颤的有效性，但目前国内外对于 AF 混合消融的适应症尚无统一定论。起初，心外科医生与电生理学家等治疗团队合作进行房颤混合融合时，对患者的纳入往往采取了严格的限制标准（如表 2），随着医学技术的不断发展进步，在保证患者生命安全的情况下，在对 AF 患者重新进行评估和调整后放宽了手术指征，确定了 AF 混合消融的相对限制标准（如表 2）[46]。

表 2　AF 混合消融禁忌症

Table 2　Contraindications to hybrid ablation of atrial fibrillation

绝对禁忌症	相对禁忌症	
左心耳血栓	心功能＞II 级（NYHA 分级）	胸部严重创伤
妊娠	慢性肾功能不全(CKD)≥3 期	左心房内径＞70mm
Barrett 食管炎史	射血分数（LVEF）＜30%	体重指数（BMI）＞45
活动性感染或脓毒症	重度肺动脉高压	晚期肝病
合并其他心脏大血管手术	右室流出道梗阻	结缔组织疾病
抗凝禁忌	心包炎、心包粘连	胸（纵膈肿瘤）放化疗
不稳定的冠状动脉疾病	重度 COPD	
既往 3 个月内有出血卒中史	急性失代偿性心力衰竭	

5.3　AF 混合消融的能量来源　　早期，为提高外科消融及内科导管消融的消融效率，促进患者术后恢复，减少手术并发症的发生，人们一直在寻找各类替代能源以改善房颤消融的效果，射频、冷冻、微波、脉冲电场等能源先后出现，RF 消融由于应用广泛、效果明显，已逐渐成为内外科消融能量选择的主流。如今通过 RF 逐点消融在肺静脉周围进行 3D 映射以及创建透壁和连续的疤痕组织环的技术已经在许多医学中心得到了一定发展，在过去的几年中，逐渐开发了基于不同能源的 3D 映射和导管消融系统，从而大大地提高了消融手术的安全性、效率及有效性。其中在心内膜导管消融领域，开发了基于多种能源的空气球囊消融技术，圆形多电极和接触尖端电极消融系统。对于外科手术消融，则开发了钳夹装置(双极射频肺静脉钳夹和线性消融笔)来改善消融病变的透壁质量。

5.3.1　冷冻消融　　冷冻消融（Cryoablation）最初被 Gallagher 等人[47]应用于预激综合征的治疗，主要原理是通过球囊内液态制冷剂（氮氧化物和氩气）的蒸发吸热，使消融靶点周围温度骤然下降，使得当前区域异常节律的心肌细胞受损或死亡。这种能源早期被 Cox 等人[48]应用于“Cox-Maze III”的微创手术，该手术右侧开胸作 7cm 小切口，以主动脉、右股静脉及上腔静脉插管来建立体外循环，并在心内膜中应用冷冻消融来代替“切缝”技术。2012 年，

Johnsson 等人[49]重点阐述了冷冻消融在二尖瓣疾患中恢复和维持窦性心律方面的作用，在一项多中心的前瞻性研究中，他们分析了 69 例接受二尖瓣置换或成形手术患者，通过同期是否行冷冻消融分为两组，并在 6 个月和 12 个月时测量心率，以评估冷冻消融对患者心外膜的疗效。随访期间，73.3%接受消融的患者（6 个月或 12 个月）恢复窦性心律，45.7%（6 个月）和 42.9%（12 个月）单独接受二尖瓣手术的患者恢复窦性心律。虽然相关研究已证实冷冻消融是 AF 治疗的一种安全有效选择，但其实施过程中会使血液冷冻凝血，导致血栓栓塞的发生[50]。

5.3.2 射频消融 射频作为首先应用于 AF 手术治疗的替代能源，是通过释放射频电流在特定部位灭活异常节律的心肌细胞达到隔离效果，目前在心内外消融领域都已得到广泛应用。在逐点射频消融中，Breda 等[51]报告了通过射频进行手术消融的消融效果，发现 RF 能量可以使消融靶点的组织短时间内达到完全透壁，提高手术效率，降低手术并发症。2014 年，Phan 等人[52]整合数据库中有关房颤射频消融的临床试验，最终纳入 16 项随机对照临床试验行 Meta 分析，发现射频能量应用于心脏手术同期房颤消融中对于术后恢复窦性心律是有效和安全的。国内也有相关文献报道，射频能量应用于外科手术消融中的有效性，李东等学者[53]分析了 191 例行心脏瓣膜手术同期行房颤射频消融的风湿性瓣膜病患者术后随访 1 年的临床资料，发现 158 例患者术后 1 年的窦性心律维持在 79.11%。随着手术微创理念逐渐深入人心，射频能量在心内导管消融中的应用也不断加深。早期，Williams 等人[54]通过一项多中心临床研究，描述了心内膜射频导管在肺静脉隔离中的有效应用，48 名接受该手术的患者在为期 4 个月的随访中，81%的患者窦性心律恢复, 生存率为 87.5%。随着射频消融的不断发展，多极射频导管被开发出来应用于心内膜导管消融领域，相关研究报道[55]了多极导管射频在 40 例二尖瓣疾患中的心外膜手术消融的应用效果，在平均 11.6 个月的随访中，76.9%的患者恢复窦性心律，左房直径显著减小、心肌收缩力恢复。

5.3.3 其他能量来源 除上述两种常规消融能量，还有一些特殊消融能量。2002 年，Gillinov 等人[56]使用微波作为能量源，他们在 10 名行二尖瓣置换和肺静脉隔离手术的患者中以微波作为能量行心外膜外科消融，术中观察到消融的病变组织可以达到完全透壁的效果。相关研究表明与射频消融相比，手术伴随的微波消融能量似乎没那么有效，Lin 等人[57]将 93 名接受瓣膜手术同期使用双极射频消融的患者与 94 名使用微波消融的患者，进行三个月的随访比较，发现使用射频消融的患者窦性转复率明显高于微波消融。此外，超声因为其低侵入性的特点，逐渐被应用于房颤消融的能量来源。超声消融在房颤治疗中的应用是通过热效应使靶点组织的细胞变性，达到透壁效果，形成组织隔离效应，而不会损坏邻近结构。2001 年，Brick 等人[58]开始以超声作为单极心内膜导管消融的能量，使得房颤患者恢复了窦性心律。使用超声作为消融能量进行术中消融，除减少手术时间外，还可以更好地了解慢性房颤中的左心房和肺静脉结构作用。Ninet 等人[59]在一项多中心的前瞻临床研究中证明了使用超声波能量的优势，在不使用体外循环的情况下可以在左心房周围形成透壁径线，达到房颤治疗的消融效果。他们通过使用高频超声 EpiCor（St.Jude Medical Inc.）对 103 例 AF 患者进行心外膜手术消融，随访 6 个月后，发现 85%的患者处于窦性心律。现今，作为未来 AF 消融的替代能源，脉冲电场逐渐进入人们的视野。脉冲电场消融（Pulse Field Ablation，PFA）又叫不可逆电穿孔，是以多个短时程、高电压的脉冲电场作为消融能量，使得整个消融过程为非热能消融（无焦耳产热），有效诱导靶点心肌细胞发生电穿孔（细胞外阳离子进入细胞内，细胞内外渗透压发生变化，细胞碎裂死亡）。诸多实验数据[60, 61]表明：相较于射频与冷冻，PFA 安全性更高，可选择性作用于心肌细胞，而不损害血管、神经及心脏周围组织（肺、食管、膈神经），避免由周围其他组织损伤导致的并发症；同时其作用速度更快，导管与组织的贴合可以不用太过紧密，消融疤痕的连续性和均匀性更高。最近有研究[62-64]报道在房颤患者中使用脉冲电场消融用以 PVI 的治疗，术中使用了不同的导管设计来证明通过 PFA 实现急性 PVI 的可行性，包括一个 14 电极的圆形导管和一个长度可延展的（包含 20 个独立电极）线性导管。

5.4 消融器械材料 最早，单极射频消融器械首先被开发并应用于 AF 外科消融，虽然也取得了一定的效果，但存在诸多弊端。单极射频消融器械(如单极线性消融笔)需要消融电极与贴合在人体的负极电片形成回路，从而对局部组织释放 RF 能量，这样往往无法实现病变组织的完全透壁。此外，通过人体作为电路循环，能量消融巨大，部分低阻抗组织（如食管）容易受到损伤并产生并发症。此后，美国 AtriCure 公司推出了双极射频消融钳，其钳夹的病变组织可以实现完全透壁；同时，由于其 RF 消融回路仅聚焦于所钳夹的目标组织，可以完美避免人体其他组织受到损伤。2011 年 12 月 14 日，美国 FDA 正式批准 AtriCure SynergyTM 射频消融系统的 PMA（预上市审批申请），适应症为持续性房颤患者或长程持续性房颤患者。同年，Canale 等人[65]进行的回顾性研究证实，使用双极射频术后 14 个月，68%患者心律失常可以转复窦性，且 73%的患者心律失常通常在 7 个月后发生转复。2018 年澳大利亚皇家阿德莱德医院心脏中心的一项研究[66]揭示了接触压力和消融效果与钳夹的工程学设计密切相关，双极射频消融钳拥有两个带有弧度的上下平行钳口，夹闭病变组织时可以实现电极与组织间充分连续地接触，进一步证实了双极射频消融钳用于 AF 消融的合理性。国内也有研究[67]在比较了单极和双极射频在 AF 消融中的应用效果后发现，这两种方法都对治疗慢性房颤都有效，但双极射频消融更方便快捷。我国自 2005 年成立的迈迪顶峰医疗器械公司也一直致力于心血管疾病领域的研究，并自主研发了一次性无菌双射频消融钳（型号 MZ-RFK）用于 AF 外科手术消融，

并于 2012 年在首都医科大学附属北京安贞医院、复旦大学附属中山医院、泰达国际心血管病医院等几个医学中心先后开展了《射频消融系统、MZ 系列双击射频消融钳、双极射频消融笔临床试验》，取得了不错的成效。

此外，随着心内导管消融技术的成熟，各类新颖的消融导管材料也随之被研发应用。例如多电极圆周射频消融导管，其多个圆形放置电极允许在多次消融透壁时在 PV 口处产生环形消融径线，使得 AF 消融中肺静脉隔离变得不在那么困难。第一代多电极导管现已不再使用，因为其电极的重叠将导致组织和血液过热，最终并发无症状脑栓塞[68]。现第二代多电极消融导管（PVAC GOLD™，美敦力）已逐渐应用于临床，相较之前可缩短组织透壁时间，显著减少手术时间。然而，也有一些研究报道[69]使用 PVAC 消融导管会影响 AF 患者术后的生存期。同时，基于多种能量（激光、冷冻）的球囊消融导管也开始被研发应用。早期，冷冻气球消融导管（Arctic Front Advance™，波士顿）常规使用液态氧化亚氮作为制冷剂注射到空气球囊中，是通过能量加压球囊来冷冻病变组织达到 PVI 的效果，病变组织被冷冻至−40°C以下，细胞内的水分被冻结导致细胞器和细胞膜发生不可逆破坏，造成细胞不可逆性凋亡达到组织透壁效果。现常用的第二代冷冻球囊导管（Arctic Front Advance，美敦力）具有 8 个冷冻喷射腔，可单次对病变组织性圆周消融，这种球囊设计极大地缩短和简化 PVI 消融程序，使得冷冻消融成为射频消融最常用的替代能源。在一项多中心的随机临床试验[70]中，冷冻球囊导管消融被证明对阵发性 AF 的治疗是安全有效的。冷冻球囊消融最常见并发症是膈神经损伤，其发病率在 2%-5%，据相关研究[70]报道，通常这类神经损伤只是暂时的，随着后续康复治疗，大多都会逐渐消失。最近，Chan 等人一项长期随访研究[71]（接受第二代冷冻球囊导管治疗的 122 名 AF 患者）数据显示:膈神经损伤的发生率为 3.9%，其中 57.5%在手术结束时得到解决，术后 1 年大部分膈神经损伤康复，持续性膈神经损伤的发生率仅为 0.08%。

5.5　AF 混合消融的手术途径　　随着 AF 混合消融模式的出现，手术及微创心外膜消融的优势可以与基于导管的心内膜消融优势相结合，最大限度地减少单一消融模式的弊端。混合（心外膜和心内膜）消融[72]可以同时或分阶段进行，同时进行的方法是通过腔镜经膈肌窗口进入心包间隙，从而进入左房后侧，避免了气胸的发生和周围心脏组织的损伤。许多医学研究中心更喜欢分阶段的方法，通常先进行胸腔镜辅助的心外膜消融术，然后在术后的数天至数周进行心内膜导管消融。一种常见的混合消融手术通过双极射频探头的微创电视胸腔镜辅助，可不使用心肺转流机停跳心脏，并在左房后部创建消融径线，复制改良迷宫手术的消融策略。混合消融术还可以提供详细的三维解剖映射系统和多极导管，以确保肺静脉隔离的充分性，跨消融线阻滞以及针对经心外消融残留的不完全性心律失常的靶向消融[73]。这种方法还可以消融一些难以触及的心外膜的区域，例如腔静脉峡、二尖瓣峡和心房间隔。最近的研究文献[74]结果表明，心房颤动的混合消融是一项安全的技术，取得了令人满意的成效，但房颤混合消融术需要多学科的共同参与，其中外科医生、电生理学家和心脏病专家之间要求密切协作。

5.5.1　经膈肌心包入路　　通过使用一种新型装置经膈肌进入心包间隙，到达左房后部进行心外膜的消融，并同时伴随心内导管消融邻近组织间隙，减少住院手术治疗的次数。研究[75]表明，阵发性心房颤动、持续性心房颤动和长期持续性心房颤动患者使用经膈肌心包入路的混合消融术后 12 个月后的消融成功率分别为 75%、67%和 43%。尽管该手术治疗非阵发性心房颤动患者的成功率有所下降，但在 12 个月随访时，单次手术成功率为 79%[76]。Gersak 等人[77]的一项多中心前瞻性研究对 73 名非阵发性心房颤动患者进行经膈肌心包入路的混合消融，术后 12 个月内无心律失常的发生率为 73%。此外，相关研究[78]揭示了使用经膈肌心包入路混合消融的安全性问题，该手术由于其入路特点，可避免胸部切口和单肺通气，从而降低相关并发症发生率。但该混合消融模式要达到理想的消融效果，仍具有一定挑战性，Schuessler 等人[79]发现，此类混合消融受限于术中使用的仪器设备，在病变组织的透壁效果上不如双侧胸腔镜辅助混合消融。

5.5.2　双侧胸腔入路　　微创胸腔镜辅助混合消融术是利用内窥镜经胸腔行心外膜手术消融，然后再进行导管消融术，实现“Cox-Maze IV”迷宫手术消融效果，又能避免胸骨切开和体外循环术，为患者提供心房颤动治疗管理的最佳策略。在胸腔镜的直接可视化下，外科医生可以使用双极射频消融钳完全包围肺静脉窦实现肺静脉隔离。通过心外膜入路，可以避免导管消融过程中组织结构的损伤（包括膈神经、肺静脉孔和食道）。此外，在心外膜手术期间可以切除左心耳，进一步降低房颤脑卒中的发生；在心外膜手术后，电生理学家还可通过心内膜入路进行补充消融，可以解决心外膜“箱形径线”中的残留间隙，确保肺静脉隔离效果，并且可以对心外膜入路无法触及的部位进行消融。在心外脂肪增加的患者中，心外病变的透壁性可能受限，也可通过心内膜入路更好地实现组织透壁性。2014 年，Kurfirst 等人[80]对 30 例瓣膜性房颤患者先使用胸腔镜辅助心外膜消融，3 个月后再行导管射频消融，发现 AF 的近期转复率高达 90%，该研究的并发症发生率为 24%（7%伤口感染，7%膈神经麻痹，7%因术中出血而转为胸骨切开术，3%心包填塞），这些并发症大多数发生在消融术后的早期。近年来，Richardson 等人[81]发表的研究进一步证实了混合消融的安全性，术后 12 个月随访发现 AF 复发率与既往研究相似，并发症的总体发病率和死亡率较低。此外，据相关研究报道胸腔镜辅助混合消融术的成功率可能比经膈肌心包入路混合消融更高，Krul 等人[82]发表了一项临床研究，研究使用胸腔镜辅助混合消融术，结果显示 80%的非阵发性心房颤动患者在术后 12 个月没有发生房

性心律失常；Pison 等人[83]的研究结果也显示采用了胸腔镜辅助混合消融技术的 89.8%非阵发性 AF 患者在随访结束时（>12 个月）可以维持窦性心律。

5.6　AF 混合消融的优势与挑战　　单一心外膜手术消融治疗房颤存在一定局限性，心外脂肪会影响病变组织的消融透壁性以及在左心房血液循环中的散热效果，很大程度上限制了消融的深度。同样地，仅仅行房颤的心内膜导管消融，存在对心脏邻近结构组织造成附带损伤的风险。结合这两种方法的混合消融模式，可以提高房颤消融的有效性并减少并发症的发生。基于团队合作的混合消融方式，电生理学家可以改善外科医生在心外病变透壁性上的不足，弥补消融径线间隙间的缺失。迄今为止，房颤混合消融中心外手术消融与心内导管消融两者结合的时机存在一定争议，与分阶段进行相比，同时执行既有优点也有缺点。同时执行的伴随手术，医疗成本会相应降低，患者一般只需住院手术治疗一次。但在其进行消融的过程中，心外手术消融往往会导致病变组织周围发生水肿，当组织水肿消退后，这些区域会出现不完全性传导异常。而在分阶段的混合消融术中，有时间允许消融线周围组织的纤维瘢痕形成，从而可以明确消融径线间的病变情况，考虑是否行心内导管消融。然而，选择合适的心外手术消融与心内导管消融手术时机可能具有一定的挑战性。目前尚没有足够的数据表明同时进行的混合消融模式一定比分阶段进行的更优越，但已有研究[84]建议在心外膜消融术后 1-3 个月再行心内导管消融。

6　总结与展望

现今，心房颤动的治疗管理仍然面临着巨大的挑战，特别是对于持续性和长期持续性心房颤动的患者。基于团队合作的混合消融模式结合了电生理学和外科手术的优势，为目前房颤的治疗管理提供了一种新的理念策略。当前的一些试验数据显示，房颤混合消融的安全性高，短期疗效优异，特别是在非阵发性心房颤动患者中取得了良好的成效，但各个医学研究中心进行的 AF 混合消融模式在手术方法、外科医生或电生理学家、分期手术的时机、使用的能量类型、左心耳的切除或封堵以及患者随访的严格程度和长度方面存在着明显差异。未来，AF 混合消融模式可能会成为持续性或长期持续性房颤的标准治疗方法，但仍需大量长期随访研究数据的支持，以及进一步改进完善消融程序来提高手术成功率和减少不良事件的发生。

作者贡献：张宁提出了研究选题方向，并撰写论文初稿；侯明负责文章框架的构思与设计；梅波提供基金课题的支持；金伟涛、谭雄负责文献检索及资料的收集与整理；杨明川、王亮负责论文初稿的修订；刘勇、赖应龙负责文章的审阅及质量控制，对论文的整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Antikainen R L, Peters R, Beckett N S, et al. Atrial fibrillation and the risk of cardiovascular disease and mortality in the Hypertension in the Very Elderly Trial[J]. J Hypertens,2020,38(5):839-844. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002346.

[2] Schnabel R B, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. Lancet,2015,386(9989):154-162. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.

[3] Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project[J]. Europace,2019,21(10):1468-1475. DOI: 10.1093/europace/euz141.

[4] Chiang C E, Wang K L, Lip G Y. Stroke prevention in atrial fibrillation: an Asian perspective[J]. Thromb Haemost,2014,111(5):789-797. DOI: 10.1160/TH13-11-0948.

[5] Negi P C, Sondhi S, Rana V, et al. Prevalence, risk determinants and consequences of atrial fibrillation in rheumatic heart disease: 6 years hospital based-Himachal Pradesh- Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Disease (HP-RF/RHD) Registry[J]. Indian Heart J,2018,70 Suppl 3:S68-S73. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.05.013.

[6] Dhungana S P, Nepal R, Ghimire R. Prevalence and Factors Associated with Atrial Fibrillation Among Patients with Rheumatic Heart Disease[J]. J Atr Fibrillation,2019,12(4):2143. DOI: 10.4022/jafib.2143.

[7] Osmancik P, Herman D, Kacer P, et al. The Efficacy and Safety of Hybrid Ablations for Atrial Fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol,2021,7(12):1519-1529. DOI: 10.1016/j.jacep.2021.04.013.

[8] Wijesurendra R S, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation[J]. Heart,2019,105(24):1860-1867. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314267.

[9] Kowalewski C. Mapping atrial fibrillation : An overview of potential mechanisms underlying atrial fibrillation[J]. Herz,2021,46(4):305-311. DOI: 10.1007/s00059-021-05045-y.

[10] Valderrabano M. Atrial fibrillation: the mother rotor and its rebellious offspring take turns sustaining the family[J]. Heart Rhythm,2009,6(7):1018-1019. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.04.019.

[11] Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol,2008,51(8):802-809. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.064.

[12] Narayan S M, Krummen D E, Shivkumar K, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM

(Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial[J]. J Am Coll Cardiol,2012,60(7):628-636. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.05.022.

[13] January C T, Wann L S, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol,2019,74(1):104-132. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

[14] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J,2021,42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

[15] Andrade J G, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation[J]. Can J Cardiol,2020,36(12):1847-1948. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.09.001.

[16] Calkins H, Kuck K H, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. J Interv Card Electrophysiol,2012,33(2):171-257. DOI: 10.1007/s10840-012-9672-7.

[17] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J,2016,37(38):2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.

[18] Sundt TM 3rd, Camillo C J, Cox J L. The maze procedure for cure of atrial fibrillation[J]. Cardiol Clin,1997,15(4):739-48. DOI: 10.1016/s0733-8651(05)70372-6.

[19] Schuessler R B, Kawamoto T, Hand D E, et al. Simultaneous epicardial and endocardial activation sequence mapping in the isolated canine right atrium[J]. Circulation,1993,88(1):250-263. DOI: 10.1161/01.cir.88.1.250.

[20] Allessie M A, Bonke F I, Schopman F J. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle[J]. Circ Res,1977,41(1):9-18. DOI: 10.1161/01.res.41.1.9.

[21] Wang C T, Zhang L, Qin T, et al. Cox-maze III procedure for atrial fibrillation during valve surgery: a single institution experience[J]. J Cardiothorac Surg,2020,15(1):111. DOI: 10.1186/s13019-020-01165-4.

[22] Lawrance C P, Henn M C, Damiano R J. Surgery for Atrial Fibrillation[J]. Heart Fail Clin,2016,12(2):235-243. DOI: 10.1016/j.hfc.2015.08.019.

[23] Prasad S M, Maniar H S, Camillo C J, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2003,126(6):1822-1828. DOI: 10.1016/s0022-5223(03)01287-x.

[24] Phan K, Xie A, Tsai Y C, et al. Biatrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. Europace,2015,17(1):38-47. DOI: 10.1093/europace/euu220.

[25] Wolf R K. Treatment of lone atrial fibrillation: minimally invasive pulmonary vein isolation, partial cardiac denervation and excision of the left atrial appendage[J]. Ann Cardiothorac Surg,2014,3(1):98-104. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.06.

[26] Wellens H J, Durrer D. The role of an accessory atrioventricular pathway in reciprocal tachycardia. Observations in patients with and without the Wolff-Parkinson-White syndrome[J]. Circulation,1975,52(1):58-72. DOI: 10.1161/01.cir.52.1.58.

[27] Vedel J, Frank R, Fontaine G, et al. [Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration][J]. Arch Mal Coeur Vaiss,1979,72(1):107-112.

[28] Morady F, Scheinman M M. Transvenous catheter ablation of a posteroseptal accessory pathway in a patient with the Wolff-Parkinson-White syndrome[J]. N Engl J Med,1984,310(11):705-707. DOI: 10.1056/NEJM198403153101108.

[29] Scheinman M M, Morady F, Hess D S, et al. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias[J]. JAMA,1982,248(7):851-855.

[30] Rosenquvist M, Lee M A, Moulinier L, et al. Long-term follow-up of patients after transcatheter direct current ablation of the atrioventricular junction[J]. J Am Coll Cardiol,1990,16(6):1467-1474. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90394-5.

[31] Bardy G H, Coltorti F, Stewart R B, et al. Catheter-mediated electrical ablation: the relation between current and pulse width on voltage breakdown and shock-wave generation[J]. Circ Res,1988,63(2):409-414. DOI: 10.1161/01.res.63.2.409.

[32] Scheinman M M. NASPE Survey on Catheter Ablation[J]. Pacing Clin Electrophysiol,1995,18(8):1474-1478. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1995.tb06733.x.

[33] Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of

Cardiology[J]. Eur Heart J,1993,14(12):1644-1653. DOI: 10.1093/eurheartj/14.12.1644.

[34] Calkins H, Sousa J, El-Atassi R, et al. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test[J]. N Engl J Med,1991,324(23):1612-1618. DOI: 10.1056/NEJM199106063242302.

[35] Robertson J O, Saint L L, Leidenfrost J E, et al. Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy[J]. Ann Cardiothorac Surg,2014,3(1):105-116. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.11.

[36] Egorov Y V, Lang D, Tyan L, et al. Caveolae-Mediated Activation of Mechanosensitive Chloride Channels in Pulmonary Veins Triggers Atrial Arrhythmogenesis[J]. J Am Heart Assoc,2019,8(20):e12748. DOI: 10.1161/JAHA.119.012748.

[37] Yubing W, Yanping X, Zhiyu L, et al. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(29):e11520. DOI: 10.1097/MD.0000000000011520.

[38] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J,2016,37(38):2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.

[39] Kumar P, Kiser A C, Gehi A K. Hybrid treatment of atrial fibrillation[J]. Prog Cardiovasc Dis,2015,58(2):213-220. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.08.001.

[40] van der Does L J, Kik C, Bogers A J, et al. Dynamics of Endo- and Epicardial Focal Fibrillation Waves at the Right Atrium in a Patient With Advanced Atrial Remodelling[J]. Can J Cardiol,2016,32(10):1219-1260. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.020.

[41] Lau D H, Schotten U, Mahajan R, et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications[J]. Eur Heart J,2016,37(20):1573-1581. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv375.

[42] Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, et al. Anatomical proximity between ganglionated plexi and epicardial adipose tissue in the left atrium: implication for 3D reconstructed epicardial adipose tissue-based ablation[J]. J Interv Card Electrophysiol,2016,47(2):203-212. DOI: 10.1007/s10840-016-0130-9.

[43] Wats K, Kiser A, Makati K, et al. The Convergent Atrial Fibrillation Ablation Procedure: Evolution of a Multidisciplinary Approach to Atrial Fibrillation Management[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev,2020,9(2):88-96. DOI: 10.15420/aer.2019.20.

[44] Gersak B, Jan M. Long-Term Success for the Convergent Atrial Fibrillation Procedure: 4-Year Outcomes[J]. Ann Thorac Surg,2016,102(5):1550-1557. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.04.018.

[45] Tahir K, Kiser A, Caranasos T, et al. Hybrid Epicardial-Endocardial Approach to Atrial Fibrillation Ablation[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med,2018,20(3):25. DOI: 10.1007/s11936-018-0613-3.

[46] Makati K J, Sood N, Lee L S, et al. Combined epicardial and endocardial ablation for atrial fibrillation: Best practices and guide to hybrid convergent procedures[J]. Heart Rhythm,2021,18(2):303-312. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.10.004.

[47] Gallagher J J, Sealy W C, Anderson R W, et al. Cryosurgical ablation of accessory atrioventricular connections: a method for correction of the pre-excitation syndrome[J]. Circulation,1977,55(3):471-479. DOI: 10.1161/01.cir.55.3.471.

[48] Cox J L, Ad N, Palazzo T, et al. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg,2000,12(1):15-19. DOI: 10.1016/s1043-0679(00)70011-6.

[49] Johansson B, Bech-Hanssen O, Berglin E, et al. Atrial function after left atrial epicardial cryoablation for atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery[J]. J Interv Card Electrophysiol,2012,33(1):85-91. DOI: 10.1007/s10840-011-9605-x.

[50] Manasse E, Infante M, Ghiselli S, et al. A video-assisted thoracoscopic technique to encircle the four pulmonary veins: a new surgical intervention for atrial fibrillation ablation[J]. Heart Surg Forum,2002,5(4):337-339.

[51] Breda J R, Ragognette R G, Breda A S, et al. Surgical biatrial ablation of atrial fibrillation: initial results[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc,2010,25(1):45-50. DOI: 10.1590/s0102-76382010000100012.

[52] Phan K, Xie A, Tian D H, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery[J]. Ann Cardiothorac Surg,2014,3(1):3-14. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.04.

[53] Dong L, Fu B, Teng X, et al. Clinical analysis of concomitant valve replacement and bipolar radiofrequency ablation in 191 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2013,145(4):1013-1017. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.009.

[54] Williams M R, Stewart J R, Bolling S F, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy[J]. Ann Thorac Surg,2001,71(6):1939-1943, 1943-1944. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02594-2.

[55] Benussi S, Nascimbene S, Agricola E, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation using the epicardial radiofrequency approach: mid-term results and risk analysis[J]. Ann Thorac Surg,2002,74(4):1050-1056, 1057. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03850-x.

[56] Gillinov A M, Smedira N G, Cosgrove D R. Microwave ablation of atrial fibrillation during mitral valve operations[J]. Ann Thorac Surg,2002,74(4):1259-1261. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03760-8.

[57] Lin Z, Shan Z G, Liao C X, et al. The effect of microwave and bipolar radio-frequency ablation in the surgical treatment of permanent atrial

fibrillation during valve surgery[J]. Thorac Cardiovasc Surg,2011,59(8):460-464. DOI: 10.1055/s-0030-1271146.

[58] Brick A V, Braile D M. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Using Energy Sources[J]. Braz J Cardiovasc Surg,2015,30(6):636-643. DOI: 10.5935/1678-9741.20150078.

[59] Ninet J, Roques X, Seitelberger R, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2005,130(3):803-809. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.05.014.

[60] Neven K, van Es R, van Driel V, et al. Acute and Long-Term Effects of Full-Power Electroporation Ablation Directly on the Porcine Esophagus[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2017,10(5). DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004672.

[61] van Driel V J, Neven K, van Wessel H, et al. Low vulnerability of the right phrenic nerve to electroporation ablation[J]. Heart Rhythm,2015,12(8):1838-1844. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.05.012.

[62] Loh P, van Es R, Groen M, et al. Pulmonary Vein Isolation With Single Pulse Irreversible Electroporation: A First in Human Study in 10 Patients With Atrial Fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2020,13(10):e8192. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.008192.

[63] Reddy V Y, Neuzil P, Koruth J S, et al. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol,2019,74(3):315-326. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.021.

[64] Reddy V Y, Koruth J, Jais P, et al. Ablation of Atrial Fibrillation With Pulsed Electric Fields: An Ultra-Rapid, Tissue-Selective Modality for Cardiac Ablation[J]. JACC Clin Electrophysiol,2018,4(8):987-995. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.04.005.

[65] Canale L S, Colafranceschi A S, Monteiro A J, et al. Use of bipolar radiofrequency for the treatment of atrial fibrillation during cardiac surgery[J]. Arq Bras Cardiol,2011,96(6):456-464. DOI: 10.1590/s0066-782x2011005000051.

[66] Varzaly J A, Chapman D, Lau D H, et al. Contact force and ablation assessment of surgical bipolar radiofrequency clamps in the treatment of atrial fibrillation[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg,2019,28(1):85-93. DOI: 10.1093/icvts/ivy191.

[67] Huang W Z, Wu Y M, Ye H Y, et al. Comparison of the outcomes of monopolar and bipolar radiofrequency ablation in surgical treatment of atrial fibrillation[J]. Chin Med Sci J,2014,29(1):28-32. DOI: 10.1016/s1001-9294(14)60020-1.

[68] Haines D E, Stewart M T, Dahlberg S, et al. Microembolism and catheter ablation I: a comparison of irrigated radiofrequency and multielectrode-phased radiofrequency catheter ablation of pulmonary vein ostia[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2013,6(1):16-22. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.973453.

[69] Boersma L V, van der Voort P, Debruyne P, et al. Multielectrode Pulmonary Vein Isolation Versus Single Tip Wide Area Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Multinational Multicenter Randomized Clinical Trial[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2016,9(4):e3151. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003151.

[70] Kuck K H, Brugada J, Furnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation[J]. N Engl J Med,2016,374(23):2235-2245. DOI: 10.1056/NEJMoa1602014.

[71] Chan N Y, Choy C C, Yuen H C, et al. Long-term outcomes of cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation in Chinese patients[J]. J Interv Card Electrophysiol,2020,57(3):425-434. DOI: 10.1007/s10840-019-00542-x.

[72] La Meir M. New technologies and hybrid surgery for atrial fibrillation[J]. Rambam Maimonides Med J,2013,4(3):e16. DOI: 10.5041/RMMJ.10116.

[73] Kumar N, Bonizzi P, Pison L, et al. Impact of hybrid procedure on P wave duration for atrial fibrillation ablation[J]. J Interv Card Electrophysiol,2015,42(2):91-99. DOI: 10.1007/s10840-014-9969-9.

[74] Benussi S, de Maat G E. Atrial remodelling and function: implications for atrial fibrillation surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2018,53(suppl_1):i2-i8. DOI: 10.1093/ejcts/ezx340.

[75] Krul S P, Driessen A H, Zwinderman A H, et al. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol,2013,166(1):132-140. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.011.

[76] Pinho-Gomes A C, Amorim M J, Oliveira S M, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: an updated review[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2014,46(2):167-178. DOI: 10.1093/ejcts/ezt584.

[77] Gersak B, Zembala M O, Muller D, et al. European experience of the convergent atrial fibrillation procedure: multicenter outcomes in consecutive patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2014,147(4):1411-1416. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.057.

[78] Kiser A C, Landers M D, Boyce K, et al. Simultaneous catheter and epicardial ablations enable a comprehensive atrial fibrillation procedure[J]. Innovations (Phila),2011,6(4):243-247. DOI: 10.1097/IMI.0b013e31822ca15c.

[79] Schuessler R B, Lee A M, Melby S J, et al. Animal studies of epicardial atrial ablation[J]. Heart Rhythm,2009,6(12 Suppl):S41-S45. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.07.028.

[80] Kurfirst V, Mokracek A, Bulava A, et al. Two-staged hybrid treatment of persistent atrial fibrillation: short-term single-centre results[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg,2014,18(4):451-456. DOI: 10.1093/icvts/ivt538.

[81] Richardson T D, Shoemaker M B, Whalen S P, et al. Staged versus Simultaneous Thoracoscopic Hybrid Ablation for Persistent Atrial Fibrillation Does Not Affect Time to Recurrence of Atrial Arrhythmia[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2016,27(4):428-434. DOI: 10.1111/jce.12906.

[82] Krul S P, Driessen A H, van Boven W J, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2011,4(3):262-270. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.961862.

[83] Pison L, Gelsomino S, Luca F, et al. Effectiveness and safety of simultaneous hybrid thoracoscopic and endocardial catheter ablation of lone atrial fibrillation[J]. Ann Cardiothorac Surg,2014,3(1):38-44. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.10.

[84] Ad N, Damiano R J, Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2017,153(6):1330-1354. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.027.